

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-514142

(P2005-514142A)

(43) 公表日 平成17年5月19日(2005.5.19)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

A 6 1 N 5/06

A 6 1 B 17/00

A 6 1 B 18/20

F I

A 6 1 N 5/06

A 6 1 B 17/00

A 6 1 B 17/36

E

3 1 O

3 5 O

テーマコード (参考)

4 C O 2 6

4 C O 6 O

4 C O 8 2

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2003-559315 (P2003-559315)

(86) (22) 出願日 平成14年8月28日 (2002.8.28)

(85) 翻訳文提出日 平成16年9月8日 (2004.9.8)

(86) 国際出願番号 PCT/US2002/027570

(87) 国際公開番号 W02003/059144

(87) 国際公開日 平成15年7月24日 (2003.7.24)

(31) 優先権主張番号 10/047,335

(32) 優先日 平成14年1月14日 (2002.1.14)

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 504270769

パーソンズ, ダイアナ, ジェイ.

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94

805, パークレー, # 130, テレグラ

フ 3031 番地

(74) 代理人 100083932

弁理士 廣江 武典

(74) 代理人 100121429

弁理士 宇野 健一

(74) 代理人 100129698

弁理士 武川 隆宣

(74) 代理人 100129676

弁理士 ▲高▼荒 新一

(74) 代理人 100130074

弁理士 中村 繁元

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 若々しく滑らかな皮膚を創り出す方法

## (57) 【要約】

若々しく、目が細かくて滑らかな皮膚を提供する方法とプロセスが開示されている。この方法とプロセスは皮膚をレチン酸で前処理し、オイル内の異物を皮膚に塗布し、レーザービームで異物を崩壊させて除去するステップを有している。顔面の処置ではこの除去処理は4分程度で完了する。レーザービームは皮膚を傷つけることなく異物を崩壊させ、真皮内に熱傷を発生させる。レーザー処理とレチン酸塗布の反復で長期的に皮膚の改善が図られる。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

皮膚の処置法であって、

- a) コラーゲン生成促進剤を塗布する皮膚の前処理ステップと、
- b) 皮膚の真皮内に傷を発生させるステップと、
- c) 傷発生後に前記コラーゲン生成促進剤で皮膚を長期処置するステップと、
- d) 真皮を慢性傷状態に維持するステップと、

を含んで成ることを特徴とする処置法。

## 【請求項 2】

皮膚を血管形成促進剤で前処理及び長期処理するステップをさらに含んでいることを特徴とする請求項 1 記載の処置法。 10

## 【請求項 3】

コラーゲン促進剤はレチン酸であることを特徴とする請求項 1 記載の処置法。

## 【請求項 4】

血管形成促進剤はレチン酸であることを特徴とする請求項 2 記載の処置法。

## 【請求項 5】

真皮内に傷を発生させるステップはレーザビームで皮膚表面の異物を崩壊させることで提供されることを特徴とする請求項 1 記載の処置法。

## 【請求項 6】

真皮内に傷を発生させるステップは表皮を無傷に保つことを特徴とする請求項 5 記載の処置法。 20

## 【請求項 7】

真皮内に慢性的な傷を発生させるステップは、当初処置後の 6 ヶ月間のレーザビームによる皮膚上の異物の反復崩壊処置で提供されることを特徴とする請求項 5 記載の処置法。

## 【請求項 8】

真皮内に慢性的な傷を発生させるステップは、少なくとも年 1 回のレーザビームによる皮膚上の異物の反復崩壊処置で提供されることを特徴とする請求項 5 記載の処置法。

## 【請求項 9】

真皮内に傷を発生させ、慢性的な傷を維持させるステップは、波長 800 nm から 1000 nm、1 から 20 パルス/秒、パルス時間 0.001 から 1  $\mu$  秒、照射量 1 から 3 J/cm<sup>2</sup>でのレーザビームで皮膚上の異物を崩壊させることで提供されることを特徴とする請求項 1 記載の処置法。 30

## 【請求項 10】

レーザビームは波長 1064 nm、パルス周波数 10 /秒、パルス時間 0.01  $\mu$  秒、照射量 2.5 J/cm<sup>2</sup>のものであることを特徴とする請求項 9 記載の処置法。

## 【請求項 11】

レチン酸は月に 4 回から 16 回のペースで皮膚に塗布されることを特徴とする請求項 3 記載の処置法。

## 【請求項 12】

レチン酸は週に 1 回から 4 回のペースで皮膚に塗布されることを特徴とする請求項 11 記載の処置法。 40

## 【請求項 13】

レチン酸は週に 2 回のペースで皮膚に塗布されることを特徴とする請求項 12 記載の処置法。

## 【請求項 14】

レチン酸は 0.05 % から 1 % の濃度で塗布されることを特徴とする請求項 3 記載の処置法。

## 【請求項 15】

レチン酸は 0.1 % の濃度で塗布されることを特徴とする請求項 14 記載の処置法。

## 【請求項 16】

前処理ステップは2週間実施されることを特徴とする請求項3記載の処置法。

【請求項17】

真皮内の傷の発生ステップは2分間から10分間で完了することを特徴とする請求項5記載の処置法。

【請求項18】

真皮内の傷の発生ステップは4分間で完了することを特徴とする請求項17記載の処置法。

【請求項19】

皮膚を若返らせ、破損血管、血管腫、傷跡、深皺、小皺、色素沈着、赤化症を除去する目的で利用されることを特徴とする請求項1記載の処置法。

10

【請求項20】

にきび、たこ、吹き出物、乾癬、感染症を除去する目的で利用されることを特徴とする請求項1記載の処置法。

【請求項21】

皮膚の処置プロセスであって、

a)レチン酸で皮膚を前処理するステップと、

b)表皮を無傷に保ちつつ皮膚上の異物を崩壊させることで真皮内に慢性的な傷を発生させるステップと、

c)傷発生後に前記レチン酸で皮膚を長期処理するステップと、

d)少なくとも年に1回のペースでレーザビームによって皮膚表面上の異物を崩壊させ、表皮を無傷に保ちつつ傷を慢性化させるステップと、

20

を含んで成ることを特徴とする処置プロセス。

【請求項22】

レチン酸での皮膚前処理ステップは2週間実施されることを特徴とする請求項21記載の処置プロセス。

【請求項23】

レーザビームによる異物崩壊ステップは2分間から10分間で完了することを特徴とする請求項21記載の処置プロセス。

【請求項24】

レーザビームによる異物崩壊ステップは4分間で完了することを特徴とする請求項23記載の処置プロセス。

30

【請求項25】

真皮内に慢性的な傷を発生させるステップは、レチン酸での皮膚の前処理後の6ヶ月以内に2回から12回のレーザビームによる皮膚表面上の異物崩壊処置を含んでいることを特徴とする請求項21記載の処置プロセス。

【請求項26】

真皮内に慢性的な傷を発生させるステップは、レチン酸での皮膚の前処理後の6ヶ月以内に6回のレーザビームによる皮膚表面上の異物崩壊処置を含んでいることを特徴とする請求項25記載の処置プロセス。

【請求項27】

レーザビームは、波長800nmから1000nm、1から20パルス/秒、パルス時間0.001から1μ秒、照射量1から3J/cm<sup>2</sup>のものであることを特徴とする請求項21記載の処置プロセス。

40

【請求項28】

レーザビームは波長1064nm、パルス周波数10/秒、パルス時間0.01μ秒、照射量2.5J/cm<sup>2</sup>のものであることを特徴とする請求項27記載の処置プロセス。

【請求項29】

レチン酸は月に4回から16回のペースで皮膚に塗布されることを特徴とする請求項21記載の処置プロセス。

【請求項30】

50

レチン酸は週に 1 回から 4 回のペースで皮膚に塗布されることを特徴とする請求項 2 9 1 記載の処置プロセス。

【請求項 3 1】

レチン酸は週に 2 回のペースで皮膚に塗布されることを特徴とする請求項 3 0 記載の処置プロセス。

【請求項 3 2】

レチン酸は 0 . 0 5 % から 1 % の濃度で塗布されることを特徴とする請求項 2 1 記載の処置プロセス。

【請求項 3 3】

レチン酸は 0 . 1 % の濃度で塗布されることを特徴とする請求項 3 2 記載の処置プロセス 10

【請求項 3 4】

皮膚を若返らせ、破損血管、血管腫、傷跡、深皺、小皺、色素沈着、赤化症を除去する目的で利用されることを特徴とする請求項 2 1 記載の処置プロセス。

【請求項 3 5】

にきび、たこ、吹き出物、乾癬、感染症を除去する目的で利用されることを特徴とする請求項 2 1 記載の処置プロセス。

【請求項 3 6】

レーザビームは Q スイッチ式 N d : Y A G レーザで提供されることを特徴とする請求項 2 8 記載の処置プロセス。 20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は皮膚のレーザー処置に関する。特に真皮に慢性傷を創出し、表皮を無傷状態に保ち、レチン酸で皮膚を局部的に前処置及び後処置するレーザ処置に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

皮膚のレーザ光処置は、皮膚を若返らせ、色素を取り除き、脱毛させ、炎症を治療する目的で利用されている。皮膚科学や整形美容の分野ではレーザの利用は基本的に 2 つの形態に基いている。すなわち、レーザ光エネルギーを皮膚内で熱エネルギーに変換させる熱 30 効果利用と衝撃波に変換させる物理効果利用である。

【0 0 0 3】

ほとんどのレーザ処置は熱効果を利用して表皮の小皺や薄皮を蒸発させ、コラーゲンや皮膚を治癒反応により発生させる。この手法は局部あるいは全身麻酔下で実行され、終了までに数時間を要し、回復には 1、2 週間程度かかる。直後の 1 週間、患者は皮膚の発熱感に悩まされる。何箇所かの火傷を負う可能性も否定できず、永久的に傷が残ることもある。細菌による炎症で傷跡が残ることもある。その他の副作用には皮膚の色素変化とヘルペス性感染症がある。

【0 0 0 4】

皮膚の外観と特性を改善させるためにレチン酸（レチン A、トレチノイン）も局所的皮膚処置に使用されている。レチン酸は皮膚角質層を薄くして表皮を厚くし、表皮下のコラーゲンを増加させる。しかしレチン酸は皮膚を赤変させ、陽光に対して敏感にする。レチン酸の反復使用で色素が消滅し、皮膚の痛み、乾燥、腫れ及び皮膚炎が発生する場合がある。 40

【0 0 0 5】

レーザ処置の弱点を克服し、レチン酸の不都合な副作用を回避するため、タンコビッチ他（米国特許 6 0 3 6 6 8 4）は、波長 1 0 6 4 n m の Q スイッチ式 N d : Y A G レーザを使用した照射量  $2.5 \text{ J} / \text{cm}^2$  による皮膚内での光力学反応を励起させるレーザ処置法を開発した。この種のレーザ処置では皮膚に何ら悪影響が及ばない。なぜなら皮膚は 1 0 6 4 n m の波長に反応しないからである。しかし、ベビーオイル内に混入されたグラファ 50

イトまたは炭素粒子の活性液が皮膚に塗布されると、これら粒子は1064nmの波長に反応して崩壊する。レーザー適用に先立って粒子は超音波によって皮膚角質層下の皮膚に埋め込まれる。その後のレーザー光照射による炭素粒子の崩壊は毛包や皮膚孔部に局所的な傷を発生させる。皮膚組織への目立った傷は発生しない。なぜなら炭素に吸収されないレーザーエネルギーは皮膚内にて無害に消滅するからである。 $2.5 \text{ J/cm}^2$ の低エネルギーであるため、皮膚は無傷状態に残り、典型的なレーザー処置による副作用は発生しない。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

タンコビッチの光力学レーザー法は標準的な光熱レーザー法よりも安全性が高く、表皮を傷付けないが、皮膚の改善には比較的効果が薄い。なぜなら、表皮内での炭素粒子の崩壊による真皮内の傷の程度は傷治癒過程でコラーゲンを増加させるには不十分だからである。重要なものは傷治癒過程においてコラーゲンの増加を促す有効な手段である。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明は、皮膚をレチン酸で予備処置し、光力学レーザー治療によって真皮内に慢性熱傷を発生させ、皮膚の若々しさを保ち、少なくとも年1回真皮に熱傷を反復発生させ、週2回程度の頻度でレチン酸を局所的に塗布して継続的に皮膚改善処置を施す方法を提供する。1064nmの波長で $2.5 \text{ J/cm}^2$ のエネルギーを発生させるQスイッチ式Nd:YAGレーザーを使用してベビーオイル内に混入された炭素粒子の局所活性液を蒸発させる。顔の1回の治療は無麻酔下で4分間であり、回復期間は不要であり、処置は比較的安価である。

【0008】

本発明の1利点は表皮に損傷を与えることなく真皮に慢性傷を発生させることである。

【0009】

本発明の別利点はレチン酸とレーザーにより真皮内でコラーゲンを増加させることである。

【0010】

本発明の別利点は皮膚の長期若返りと改善である。

【0011】

本発明の別利点は皮脂腺の活性を抑えて、にきびを治療及び予防し、皮膚の孔サイズを小さくする（皮膚を滑らかにする）ことである。

【0012】

本発明の別利点は低エネルギーレベルでレーザー処置を施すことである。

【0013】

本発明の別利点は副作用を発生させずにレチン酸を利用することである。

【0014】

本発明の別利点は皮膚の感染症の改善である。

【0015】

本発明の別利点は比較的安価に皮膚の長期若返りと改善である。

【0016】

本発明の別利点は顔の1回の処置が4分で完了することである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

皮膚の傷治癒は傷の原因如何によらず受傷後1年程度かかる。最初の5日間では傷は炎症細胞と新血管を含んでいる。続いて初期形態のコラーゲンが皮膚表面に沿って生成される。6ヶ月の間、身体はこのコラーゲンを体内移動させ、最も強力な修復を試みる。6ヶ月後、このコラーゲンは皮膚と垂直な成熟コラーゲン蛋白質と置き換わる。その3ヶ月後から、すなわち受傷後の10ヶ月目、11ヶ月目及び12ヶ月目に蛋白質繊維体は絡み合う。この状態は傷が1/3程度となって皮膚表面から確認できる。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 1 8 】

受傷 1 2 ヶ月後に傷は活動停止する。しかし、最初の 6 ヶ月間の傷箇所への追加的刺激によって強力な永久修復を求める信号が発生する。その後の 6 ヶ月間で傷が追加されると傷部位に成熟コラーゲンが追加される。1 2 ヶ月が経過する前に傷が反復して追加されると、傷部位は慢性化し、コラーゲンがさらに増加して絡合状態となり、皮膚表面がさらに収縮する。

## 【 0 0 1 9 】

本発明はタンコピッチレーザと活性液を使用し、最初の 6 ヶ月間に傷信号を最大化させる方法を提供する。タンコピッチ法は米国特許 5 4 2 3 8 0 3 と 6 0 3 6 6 8 4 で解説されている。しかし、本発明では活性液はタンコピッチ特許でのように超音波で皮膚内に強制的に埋めこむ必要はない。受傷後の最初の 6 ヶ月目に一連のレーザ処置が施される。最低限、1 2 ヶ月以内に 1 回のレーザ処置が実行され、傷を活性化させておく。傷が活性状態になれば最初の 6 ヶ月の傷再生処置を反復することが必要である。

## 【 0 0 2 0 】

本発明の方法の最初のステップは図 1 のステップ 1 0 で示されている。このステップはコラーゲン生成剤と脈管形成剤、好適にはレチン酸、特にはその特殊形態であるレチン A (トレチノイン) 等による皮膚の局部予備処置を提供する。レチン酸は皮膚の構造を若返らせる。皮膚が老齢化するに連れて真皮と表皮の境界部 2 1 は平坦化する (図 2 参照)。レチン酸は境界部 2 1 で凹凸を維持させる。若いときには境界部 2 1 で生まれる基本細胞は 3 週間ごとに表皮層を生成する。加年と共に 4 週間から 6 週間のサイクルになる。皮膚に対するレチン酸投与はこのプロセスを 3 週間サイクルに戻す。表皮細胞の最上層である角質層は細胞接着質で結合された死亡細胞を含んでいる。加年によってこの層は厚くなって外観を衰えさせ、皮膚孔を粗くする。局所レチン酸はこの細胞接着質を直接的に攻撃し、角質層を薄くして皮膚のきめを細かくする。研究では 0 . 0 5 % から 1 % のレチン酸濃度の投与によって真皮に新コラーゲンと新血管が発生する。予備処置期間は 1 週間から 4 週間、好適には 2 週間であり、レチン酸は週 2 回、間隔は少なくとも 2 日のペースで塗布される。本発明のレーザ処置はこの予備処置なくては効果がない。

## 【 0 0 2 1 】

本発明の方法の第 2 ステップは図 1 で示されているように真皮に慢性傷を負わせるものである。この処置は光力学レーザ処置で提供される。レーザ光は皮膚とは直接的に作用せず、皮膚内の異物と作用する。異物はレーザ光を吸収して崩壊する特性を有するものである。好適な異物はオイル 2 0 内に混入された炭素粒子またはグラファイト粒子であり、皮膚に塗布される (図 2 )。異物すなわち活性液が皮膚に塗布されるとレーザ処置が開始される。レーザエネルギーは粒子の崩壊に足る程度に調整されている。粒子が崩壊すると角質層が取り除かれ、鉋物オイル 2 0 は真皮内に浸透し、水の蒸発を遅らせることで真皮の水和が促される (図 2 )。異物粒子の崩壊で発生する熱は真皮 2 2 に光熱傷を負わせ、正常な傷治癒が開始する。十分な傷を負わせるためにレーザ処置は 6 ヶ月の期間中に数回実施される。好適には 6 回である。最初の 6 ヶ月中に前述のごとくレチン酸が週に 2 回塗布される。

## 【 0 0 2 2 】

レーザ処置とレチン酸処置による真皮 2 2 内の新コラーゲンの生成は皮膚を厚くし、トルゴールを増大させて皮膚の目を細かくする。破損した血管、血管腫瘍、縫合傷等の傷跡も新生コラーゲン覆い隠されて縮小する。皮膚の痣化はコラーゲン増加で軽減される。唇は赤くなり、深皺は浅くなり、眼の周囲のくすみは減少する。新生コラーゲンが深皺、小皺と重なると皺は新生皮膚内に埋没する。新生皮膚はレーザ傷と鉋物オイルによる鼓動特性で輝きを取り戻す。レチン酸とレーザ処置は協力して陽光やホルモン作用による色素沈着を軽減する。にきび等の炎症による皮膚の赤化も軽減される。

## 【 0 0 2 3 】

皮膚表面までの皮脂腺の近接性や皮膚孔を狭める新生コラーゲンの増加により、本発明の方法はにきび等の皮脂線関連症の治療にも有効である。皮脂腺からの分泌量は減少し、

10

20

30

40

50

小さくなった皮膚孔は細菌の侵入を阻害する。さらに異物粒子の崩壊による発熱は皮膚及び真皮内の細菌、菌、ウィルス而死滅させる。これによって、例えば足裏のたこ、水虫等の菌関連症にも有効に作用する。

【0024】

本発明の方法の第3ステップは図3で示されているように皮膚の長期若返りと皮膚状態の改善を図るために真皮の傷状態の長期継続的維持を提供する。これは本発明のレーザー処置を少なくとも年に1回、好適には2回、レチン酸の週2回の塗布と共に実施することで提供される。

【0025】

本発明のプロセスは図3で示されている。第1ステップ40で前処置が少なくとも週2回の皮膚へのレチン酸の塗布で開始される。レチン酸濃度は約0.05%から1%であり、好適には約0.1%である。前処置期間は好適には2週間である。次のステップ41ではベビーオイル内に混入されたグラファイト粒子の活性液が皮膚に塗布される。グラファイトとオイルの比は約1:1から1:9であり、好適には1:4である。すなわち重量で約20%のグラファイトが80%のオイル内に懸濁される。次のステップ42と43でレーザービームが活性液で処理された皮膚領域に照射され、オイル内の炭素またはグラファイト粒子を崩壊させて皮膚表面から異物を実質的に排除する。この照射過程は約2分から10分、通常では約4分間実行される。

【0026】

Qスイッチ式ネオジミウム：イットリウム-アルミニウム-ガーネット(Nd:YAG)レーザーを本発明のプロセスに使用することが望ましい。放射線の波長領域は約800nmから2000nm、好適には約1064nmである。レーザーからのパルス周波数は約1から20/秒、好適には約10/秒である。それぞれのパルス時間は約0.001から1マイクロ秒、好適には約0.01マイクロ秒である。活性液で処置される皮膚の照射量は約1から3J/cm<sup>2</sup>、好適には約2.5J/cm<sup>2</sup>である。

【0027】

次のステップ44でレーザー処置は数回反復され、真皮22に慢性傷を負わせる(図2)。このプロセスは6ヶ月に2回から12回、好適には6回反復される。この期間中にレチン酸が週に1回から4回、好適には2回、2、3日を置いて皮膚に塗布される。レチン酸の塗布形態は月毎に変動させることができる。例えば、月に4回から16回、好適には8回塗布でき、所定の月内で1週間または2週間内に全て実施することができるが、好適には週毎に実行する。

【0028】

次のステップ45でレーザープロセスは次の6ヶ月で少なくとも1回繰り返され、その後には少なくとも年に1回、好適には年に2回繰り返される。このような処置で真皮に長期傷が維持される。同時にレチン酸が前述のように週単位で塗布される。レーザーとレチン酸によるこのような継続処置で皮膚は若く保たれ、皮膚の治癒効果が提供される。

【0029】

図4はにきび皮膚に対する本発明のレーザー法の効果を例示している。処置前の患者皮膚と6ヶ月の処置後の患者皮膚の状態変化が示されている。皮膚の傷跡程度は軽減されており、にきびの進行は阻止されている。加えて表皮は正常状態を保っている。本発明の方法によるさらなる継続的な処置によって皮膚の状態がさらに改善されるものと考えられる。

【0030】

前述の説明は本発明の特定実施例に関するものである。本発明の範囲内でのそれら実施例の変更は可能である。例えば、コラーゲンを増加させ、血管の成長を促すレチン酸以外の物質でも利用が可能である。他のレーザーシステムも同様に利用が可能である。また活性液は他種のオイルや異物で提供できる。

【図面の簡単な説明】

【0031】

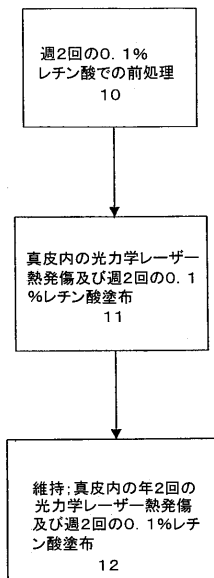
【図1】図1は本発明の方法を解説する。

【図 2】図 2 は本発明の方法が適用される皮膚の断面図であり、熱及びオイルの役割を示す。

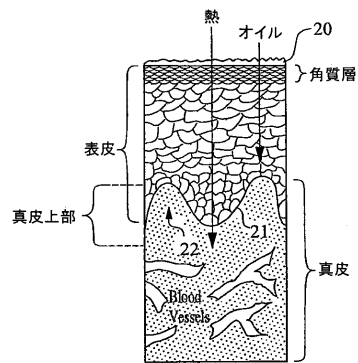
【図 3】図 3 は本発明の処置段階を解説する。

【図 4】図 4 は本発明のレーザ処置によるきび改善例を示す。

【図 1】

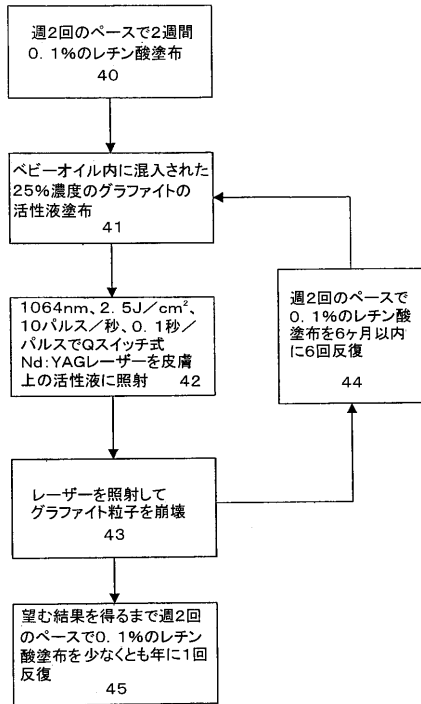


【図 2】

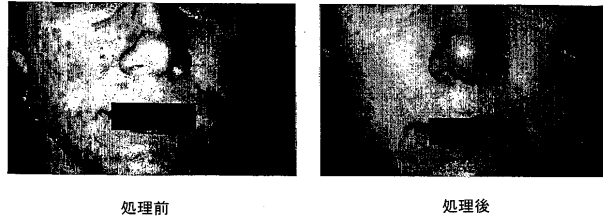




【図 3】



【図 4】



処理前

処理後

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US02/27570																
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(7) : A61B 17/00, 17/50; A61K 31/74, 7/42 US CL : 606/1, 2, 9, 131; 607/89; 424/400, 59, 78.02 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 606/1, 2, 9, 131; 607/89; 424/400, 59, 78.02 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Please See Continuation Sheet																		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category *</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>DATABASE NCBI, PUBMED, KYE, YC Resurfacing of pitted facial scars with a pulsed Er:YAG laser. Dermatologic Surgery, October 1997, Vol 23, No. 10, pages 880-3.</td> <td>1-7, 11-12, 14, 16, 19-22, 29-30, 32, 34-35</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 5,423,803 A (TANOVICH et al) 13 June 1995 (13.06.1995), column 3, lines 10-29, column 4-5.</td> <td>1-36</td> </tr> <tr> <td>---</td> <td></td> <td>-----</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>DATABASE NCBI, PUBMED, HO et al. Laser resurfacing in pigmented skin. Dermatologic Surgery. December 1995, Vol. 21, No. 12, pages 1035-7.</td> <td>1-36</td> </tr> </tbody> </table>			Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	DATABASE NCBI, PUBMED, KYE, YC Resurfacing of pitted facial scars with a pulsed Er:YAG laser. Dermatologic Surgery, October 1997, Vol 23, No. 10, pages 880-3.	1-7, 11-12, 14, 16, 19-22, 29-30, 32, 34-35	Y	US 5,423,803 A (TANOVICH et al) 13 June 1995 (13.06.1995), column 3, lines 10-29, column 4-5.	1-36	---		-----	Y	DATABASE NCBI, PUBMED, HO et al. Laser resurfacing in pigmented skin. Dermatologic Surgery. December 1995, Vol. 21, No. 12, pages 1035-7.	1-36	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																
X	DATABASE NCBI, PUBMED, KYE, YC Resurfacing of pitted facial scars with a pulsed Er:YAG laser. Dermatologic Surgery, October 1997, Vol 23, No. 10, pages 880-3.	1-7, 11-12, 14, 16, 19-22, 29-30, 32, 34-35																
Y	US 5,423,803 A (TANOVICH et al) 13 June 1995 (13.06.1995), column 3, lines 10-29, column 4-5.	1-36																
---		-----																
Y	DATABASE NCBI, PUBMED, HO et al. Laser resurfacing in pigmented skin. Dermatologic Surgery. December 1995, Vol. 21, No. 12, pages 1035-7.	1-36																
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">* Special categories of cited documents:</th> <th colspan="2">"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"E" earlier application or patent published on or after the international filing date</td> <td>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> <td>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</td> </tr> <tr> <td>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td>"&amp;" document member of the same patent family</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			* Special categories of cited documents:		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention		"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"E" earlier application or patent published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family		"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed			
* Special categories of cited documents:		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention																
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"E" earlier application or patent published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art															
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family																
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed																		
Date of the actual completion of the international search 04 September 2003 (04.09.2003)		Date of mailing of the international search report 22 OCT 2003																
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703)305-3230		Authorized officer Shantana Gollanudi Valerie Bell-Harris for Telephone No. (703) 308-0196																

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/US02/27570

**Continuation of B. FIELDS SEARCHED Item 3:**  
WEST, MEDLINE, CAS  
search terms: Nd:Lasers, CO<sub>2</sub>, laser treatment, retinoic acid

---

フロントページの続き

(81)指定国 EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,I  
T,LU,MC,NL,PT,SE,SK,TR),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,E  
E,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX  
,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 パーソンズ, ダイアナ, ジェイ.

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94805, バークレー, #130, テレグラフ 3031  
番地

Fターム(参考) 4C026 AA04 BB07 HH02 HH12 HH15

4C060 MM22

4C082 RA01 RC08 RL02 RL12 RL15